



**Sobrevida en una cohorte de pacientes con adenocarcinoma gástrico llevados a gastrectomía y linfadenectomía en una institución de alta complejidad, Bogotá 2013 - 2018.**

**Investigadores**

Daniela Camargo Gómez, MD  
Daniela Fernanda Carrascal Peñaranda, MD  
Carlos Eduardo Chala Amado, MD  
Karen Stefani Vergara MD

**ASESOR CLÍNICO O TEMÁTICO:**

Dr. Andrés Isaza, MD – Cirujano General Hospital Universitario Mayor Méderi  
Dr. Herman Bayona, MD – Cirujano General Clínica San Diego

**ASESOR METODOLÓGICO:**

Dr. Daniel Buitrago Epidemiólogo Clínico

**FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD  
MAESTRIA EPIDEMIOLOGIA**

**BOGOTA 2022**

## Contenido

RESUMEN.....	4
ABSTRACT .....	5
1 INTRODUCCION .....	6
2 FORMULACION DEL PROBLEMA.....	9
2.1 Planteamiento del problema .....	9
2.2 Justificación .....	10
2.3 Pregunta de investigación.....	11
3 MARCO TEORICO .....	12
3.1 Clínica.....	14
3.2 Etiología .....	15
3.3 Patología.....	17
3.4 Anomalías cromosómicas y genéticas.....	17
3.5 Sobreexpresión de factores de crecimiento.....	18
3.6 Clasificación .....	18
3.7 Tratamiento.....	21
3.8 Resultados de revisión de la literatura relacionada con el tratamiento gastrectomía y linfadenectomia. ....	26
4 OBJETIVOS .....	31
4.1 Objetivo General.....	31
4.2 Objetivos Específicos.....	31
5 HIPOTESIS .....	32
5.1 Hipótesis nula $H_0$ .....	32
5.2 Hipótesis alterna $H_a$ .....	32
6 METODOLOGIA.....	33
6.1 Tipo y diseño de estudio.....	33
6.2 Población y muestra.....	33
6.2.1 Población Universo.....	33
6.2.2 Población blanco .....	34
6.2.3 Población elegible .....	34
6.2.4 Muestreo.....	34
6.3 Criterios de Selección.....	34
6.3.1 Criterios de inclusión .....	34

6.3.2	Criterios de exclusión .....	34
6.4	Variables .....	35
6.5	Técnicas, procedimientos e instrumentos para la recolección de la información.....	40
6.6	Métodos para el control de calidad de los datos .....	42
6.6.1	Sesgo de selección.....	42
6.6.2	Sesgo de información.....	42
6.7	Control de los datos .....	42
6.8	Análisis de resultados.....	43
6.8.1	Métodos y modelos de análisis según el tipo de variable .....	43
	Análisis descriptivo univariado.....	43
7	CONSIDERACIONES ETICAS.....	45
8	RESULTADOS .....	47
8.1	Características sociodemográfica y clínicas .....	47
8.2	Características de presentación y manejo del cáncer.....	48
8.3	Sobrevida de acuerdo con las características clínicas de importancia .....	51
8.4	Sobrevida ajustada en pacientes con cáncer de acuerdo con las características de interés.....	54
9	DISCUSIÓN .....	56
10	CONCLUSIONES.....	61
11	LIMITACIONES.....	62
12	REFERENCIAS .....	63

## RESUMEN

**Introducción.** El cáncer gástrico (CG) es una patología frecuente a nivel mundial y Colombia se sitúa dentro de los países con mayor incidencia. Constituye la tercera causa de muerte por cáncer representando un problema de salud pública globalmente. El adenocarcinoma representa más del 90% de todos los tumores gástricos, su pronóstico está relacionado en gran medida con el tipo histológico y la clasificación TNM inicial, así como de la opción quirúrgica que garantice márgenes negativos y una disección de 20 o más ganglios.

**Métodos.** Estudio observacional, de cohorte retrospectiva de pacientes con cáncer gástrico llevados a gastrectomía linfadenectomía durante el periodo descrito, con un seguimiento de 2 años.

**Resultados.** Curva de Kaplan-Meier para sobrevida global en pacientes con adenocarcinoma gástrico siendo a los 10 meses del 91.5%, a los 20 meses del 87.2%, a los 30 meses del 84.5% y a los 40 meses del 80.9%. Se encontraron diferencias significativas en la sobrevida global de los pacientes al analizarlos a partir del recibir o no adyuvancia ( $p=0.000$ ), pero no se encontraron diferencias al analizar la sobrevida con variables de interés como ganglios disecados en el grupo de veinte ganglios o menos versus más de veinte ganglios ( $p=0,06$ ) o el estadiaje clínico ( $p=0,52$ )

**Conclusión.** No se encontraron diferencias significativas en la sobrevida al comparar los pacientes según el número de ganglios disecados o tipo de linfadenectomía realizada, sin embargo, se encontraron diferencias significativas en la sobrevida global de los pacientes que recibieron adyuvancia.

## ABSTRACT

**Background.** Gastric cancer is still a frequent malignancy worldwide, and Colombia is one of the countries with major incidence. It is the third leading cause of cancer death, and it still represents a health issue globally. Adenocarcinoma represents more than 90% of all gastric tumors and its prognosis is related to the stage at diagnose; in most cases it is advanced, and patient survival depends mainly on histologic type and initial TNM classification, as well as in the surgical option that guarantees negativity of margins and a node count greater than 15.

**Methods.** Observational descriptive retrospective study of patients diagnosed with gastric adenocarcinoma who underwent gastrectomy during the described period, with a follow-up from 2 to 5 years.

**Results.** The Kaplan-Meier curve for overall survival in gastric adenocarcinoma was performed with 91.5% at 10 months, 87.2% at 20 months, 84.5% at 30 months and 80.9% at 40 months. Significant differences were found in the overall survival of patients when analyzing them from receipt or no adyuvancy ( $p=0.000$ ), but no differences were found when analyzing the survival with variables of Interests such as dissected ganglia in the group of twenty ganglia or less versus more than twenty ganglia ( $p=0.06$ ) or the clinical stage ( $p=0.52$ ).

**Conclusions.** No significant differences were found in survival when comparing the patients according to the number of dissected lymph nodes or the type of lymphadenectomy performed, however, significant differences were found in the overall survival of patients who received surgical management and adyuvancy.

## 1 INTRODUCCION

Según un estudio reciente realizado por Arnold y colaboradores sobre la carga global del cáncer del tracto gastrointestinal (TGI), se estimó que para el año 2018 se reportaron 4,8 millones de casos nuevos y 3,4 millones de muertes a nivel mundial (aproximadamente 1 millón de casos nuevos de cáncer gástrico (CG) y cerca de 800,000 muertes), concluyendo que el cáncer del TGI representa el 26% de la incidencia global de cáncer y corresponde al 35% de las muertes por cáncer en el mundo. Según el Observatorio Global del Cáncer, se estima que para el año 2040 la incidencia de los tumores del TGI aumentará en un 58% (a 7.5 millones de casos) y el número de muertes incrementará en un 73% (a 5.6 millones).(1)

Se sabe que la mayoría de los tumores del TGI son el resultado de factores de riesgo modificables (dieta, obesidad, consumo de alcohol, tabaco e infecciones), lo cual ha hecho que varíe su incidencia con el tiempo; sin embargo el pronóstico tiende a ser malo dado el estadio avanzado en el cual se diagnostican estas patologías, principalmente en países occidentales, con lo cual, la tasa de supervivencia a 5 años desciende por debajo del 25% (2,3).

El CG es el segundo y quinto cáncer más frecuente diagnosticado a nivel mundial en hombres y mujeres respectivamente, corresponde a la tercera causa de muerte por cáncer y tiene predominio por el sexo masculino en aproximadamente el doble de casos(2). A pesar de que su incidencia ha disminuido según las últimas estadísticas del Centro Nacional de Cáncer en China, su incidencia sigue siendo muy alta a nivel

mundial(4). Tiene mayor incidencia en países del este de Asia, principalmente en China, Corea y Japón, y en países de Centro y Suramérica, como Costa Rica, Ecuador, Chile y Colombia; regiones geográficas como África y Norteamérica presentan una baja incidencia de cáncer gástrico. Los estadios tempranos de la enfermedad rara vez generan sintomatología, lo que conlleva a que el diagnóstico se haga en estadios avanzados, descartando la posibilidad de una resección quirúrgica curativa y aumentando el riesgo de metástasis y recaída, por lo cual la mortalidad por esta patología continúa siendo alta(2,4).

La evaluación inicial del CG requiere estudios imagenológicos e histopatológicos (ubicación del tumor, estadificación), así como exámenes de sangre, laparoscopia diagnóstica y citología del líquido peritoneal de hallarse presente(4). El sistema TNM (tumor – ganglios – metástasis), establecido por el *American Joint Cancer Committee/Union Internationale Contre le Cancer (AJCC/UICC)*, es el sistema estándar aceptado a nivel internacional para la estadificación del CG. Los reportes imagenológicos (TAC, RMN, PETscan) brindan soporte para establecer el estadio clínico (cTNM), mientras que el estadio patológico postoperatorio (pTNM) se basa en el reporte de histopatología en el cual se identifica el subtipo histológico, el estado nodal y el número de ganglios resecados, información indispensable con la cual se definirán el pronóstico y el tratamiento(4,5).

En cuanto a la histopatología, aproximadamente el 90% de los tumores gástricos son adenocarcinomas, que se subdividen en dos grupos principales: el primero corresponde al adenocarcinoma de tipo intestinal o bien diferenciado, que es el más común y tiene predominio por el sexo masculino, la raza negra y los adultos mayores,

y se encuentra principalmente en zonas geográficas de alto riesgo como Asia, Europa del Este, Centro y Suramérica(6); el segundo grupo corresponde al adenocarcinoma difuso o indiferenciado que se presenta en menor frecuencia, aunque su incidencia ha aumentado significativamente; afecta a hombres y mujeres por igual, predomina en adultos jóvenes, y su distribución geográfica resulta más uniforme(6).

El pilar del tratamiento curativo es la resección quirúrgica casi en todos los casos y depende del estadio cTNM (4,5). Los tumores limitados a la mucosa (T1a) son los únicos que tienen indicación de resección endoscópica, de lo contrario ante cualquier estadio la conducta es quirúrgica. La resección R0 (gastrectomía con márgenes quirúrgicos amplios y linfadenectomía), está indicada en estadios tempranos, sin embargo dado el diagnóstico tardío de la enfermedad, se lleva a cabo en menos del 50% de los casos, de manera que el tratamiento empleado suele ser la resección R1. La extensión de la linfadenectomía es un tema aún controversial, sin embargo está demostrado que un mayor número de ganglios resecados se asocia con una mejor estadificación pTNM y beneficia la supervivencia de estos pacientes (7). Cuando se trata de un estadio temprano, la supervivencia a 5 años es cercana al 90%, sin embargo cuando la enfermedad está avanzada y se maneja únicamente con cirugía, la supervivencia se reduce solo al 5% en el mismo rango de tiempo(5). Dado lo anterior, es de vital importancia determinar si existen factores relacionados con variación en la sobrevida, de pacientes con el diagnóstico mencionado, que han sido llevado a gastrectomía con linfadenectomía como terapias curativas.



## **2 FORMULACION DEL PROBLEMA**

### **2.1 Planteamiento del problema**

La incidencia del cáncer en el tracto gastrointestinal, específicamente cáncer gástrico, ha presentado un importante aumento a nivel mundial; sin embargo, los estudios publicados a nivel nacional están limitados en cuanto a la estadificación clínica, el tratamiento de elección y el seguimiento, y existe por tanto una creciente necesidad de estudios que sean fácilmente reproducibles según el perfil poblacional colombiano. Se realizó la búsqueda en bases de datos correlacionando los términos “Cáncer gástrico Y Colombia” evidenciando que cerca de la mitad de los 300 artículos encontrados correspondían a otras localizaciones geográficas y tocaban temas como: mutación de genes que regulan la reparación de la recombinación del ADN (7,12), barreras de acceso a cuidados paliativos en pacientes con enfermedad avanzada (13,15), composición de la microbiota intestinal en pacientes con CG (17) e incluso calidad de vida posterior a una gastrectomía (17,19); Esto evidencia dos factores sobresaliente: el primero, estos estudios en general se realizaron alrededor de muestra muy pequeñas, lo que los hace difícilmente reproducibles; y el segundo, hay una gran escasez científica en temas de sobrevida y pronóstico de pacientes oncológicos en fases avanzadas que han sido llevados a resección quirúrgica del primario con fines curativos en Colombia, de la misma manera cuando se realiza la búsqueda bajos los términos “Cáncer gástrico Y gastrectomía Y Colombia” 10 artículos en los cuales la mayoría hacen alusión al manejo general, la reconstrucción del tracto digestivo posterior a resección o evaluación inmunológica en aquellos

pacientes; dejando a un lado lo realmente esencial en la práctica con pacientes oncológicos que son los resultados primarios tangibles posterior a una intervención curativa en cáncer gástrico avanzado, puntualmente relacionando la linfadenectomía y su influencia en el pronóstico oncológico de estos pacientes.

Motivo por el cual es valioso contar con un estudio que contemple las variables anteriormente mencionadas, que abarque una población significativa y que sea real y extrapolable al contexto nacional.

Así mismo, el estudio tiene como objetivo principal establecer la relación entre los resultados de la linfadenectomía, en gastrectomía total, en pacientes con CG en estadio avanzado y su pronóstico oncológico en términos de remisión o recaída y sobrevida, en un centro de remisión de la capital colombiana, por un periodo de 6 años y posterior seguimiento a dos años.

## **2.2 Justificación**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha declarado el CG como un problema de salud pública a nivel mundial; cada año sus cifras ascienden hasta casi 1 millón de casos nuevos, posicionando la enfermedad como la tercera causa de muerte por cáncer, y como la quinta enfermedad más incidente en el mundo (4). Independiente del subtipo histológico, la clave en mejorar la supervivencia de estos pacientes es la detección temprana, por lo que la atención se debe centrar en gran parte en programas agresivos de tamizaje establecidos por el gobierno (8). Sin embargo, y ante la numerosa proporción de casos que se manejan en estadios avanzados, se debe prestar especial atención al pronóstico de vida de estos pacientes. Como se

mencionó previamente, si bien el manejo quirúrgico está protocolizado, la evidencia a nivel mundial aún se debate sobre la extensión que la linfadenectomía debe emplear. Teniendo en cuenta la problemática actual, es importante conocer el estado de los pacientes que se manejan en Colombia y analizar los resultados a corto y mediano plazo. Dado que la clínica San Diego es una institución oncológica que maneja un alto volumen de pacientes con cáncer gástrico, se considera de gran importancia conocer las características demográficas, histopatológicas y de tratamiento al que se someten estos pacientes, en aras de extrapolar los resultados. La descripción y el análisis de los datos recogidos en la institución, permite determinar la asociación que se busca entre el número de ganglios resecados y el pronóstico de vida de los pacientes con cáncer gástrico manejados con gastrectomía y linfadenectomía, así como evaluar de forma crítica las conductas de diagnóstico, tratamiento y seguimiento empleadas en la institución objetivo, generando un ambiente propenso para implementar pautas de mejoramiento o fortalecimiento, y despertando el interés por desarrollar nuevas preguntas de investigación.

### **2.3 Pregunta de investigación**

¿Cuáles son las características demográficas, clínicas y del tratamiento de pacientes con cáncer gástrico sometidos a resección quirúrgica en la Clínica San Diego, Existe asociación entre la sobrevida y las características de las linfadenectomías realizadas en los pacientes de este estudio?

### 3 MARCO TEORICO

El CG es un término general con el que se denomina a cualquier tumor maligno que surge de las células de alguna de las capas del estómago. La mayoría de los cánceres gástricos se originan en la mucosa, siendo el adenocarcinoma el tipo histológico más frecuente, que representa un 95% de los tumores malignos de este órgano(9,10). Es por esta razón, que generalmente cuando se habla de CG se hace referencia a un adenocarcinoma gástrico(9). Es importante mencionar que el estómago está conformado por: una pared compuesta por 3 capas de tejido, la capa mucosa, la muscular, y la serosa(9). A partir de esto el CG inicia en el revestimiento de la capa mucosa, y se disemina a través de las capas más externas(10).

Según la *American Cancer Society*, los cánceres gástricos tienden a desarrollarse lentamente en un período de años. Antes de que se forme un verdadero cáncer, a menudo ocurren cambios precancerosos en el revestimiento interno (mucosa) del estómago. Estos cambios tempranos casi nunca causan síntomas y, por lo tanto, no se detectan tan fácilmente (11).

El CG es considerado como uno de los más importantes a nivel mundial. Fue el causante de más de 1.000.000 de nuevos casos durante el 2018 y se estima que causó 783,000 muertes (lo que equivale a 1 de cada 12 muertes en el mundo), esto lo convierte en el quinto cáncer más diagnosticado y la tercera causa de muerte por cáncer. Las tasas a nivel mundial han demostrado ser 2 veces más altas en hombres que en mujeres(12).

Las cifras más recientes que proporciona globocan con respecto al número estimado de casos nuevos por cáncer en Colombia para el año 2020, indican que en promedio se diagnosticaron 8200 pacientes con cáncer gástrico de un total de 113 mil pacientes diagnosticados con cáncer, representando el 7,3% del total de pacientes con diagnósticos de cáncer de novo en ese año. Con respecto al número estimado de muertes por cáncer en Colombia en 2020, el 11,7% del total de las muertes por cáncer fueron a causa del cáncer gástrico(1).

Según los datos reportados durante el periodo comprendido entre el 2 de enero de 2017 y el 1 de enero de 2018, la prevalencia de CG en el país es de 18,1 casos por cada 100.000 habitantes. La mortalidad de CG en el país fue de 4.0 por cada 100.000 habitantes. Existen en total 9.105 casos de CG, de los cuales 2.152 corresponden a los diagnosticados durante el periodo de reporte y 1.996 a personas fallecidas durante el mismo lapso. La razón de ocurrencia del CG (mujer: hombre) fue de 0.73 con 3.856 casos pertinentes a la población femenina y 5.249 casos diagnosticados en los hombres, lo cual hace que estos últimos sean más propensos a sufrir de la enfermedad. El 91% de los casos se concentran después de los 45 años, siendo los rangos de 60 a 64, 65 a 69 y el de los 80 o más, los que agrupan la mayor proporción de casos con más del 14% cada uno(14).

En otra investigación de Lee y colaboradores han demostrado una mayor prevalencia de cáncer gástrico en la población masculina en donde el 66% de los pacientes eran hombres, además de encontrar una media de edad de 57,8 años (21).

### 3.1 Clínica

El CG tiende a manifestarse con síntomas leves e inespecíficos en sus inicios, por lo cual rara vez son causa de consulta médica temprana. El cáncer gástrico incipiente (aquella lesión que compromete la mucosa o submucosa) es asintomático en el 80% de los casos, y en el 20% restante aparecen síntomas inespecíficos similares a un síndrome ulceroso y ocasionalmente náuseas, anorexia o saciedad precoz.

Los rasgos clínicos dependen del tiempo de enfermedad, edad del paciente y localización, la extensión y el tipo de tumor. En su fase más temprana, el CG se asocia con escasos síntomas sistémicos. Los tumores localizados en los tractos de entrada o salida del estómago se relacionan con síntomas dispépticos leves antes de provocar los de obstrucción. Los carcinomas del cuerpo del estómago pueden mantenerse clínicamente silenciosos hasta una fase muy tardía o asociarse con síntomas vagos o inespecíficos como anorexia o molestias epigástricas, indigestión, pérdida de peso, vómitos o hematemesis, melena disfagia, diarrea y esteatorrea (9).

Las manifestaciones clásicas corresponden a una fase avanzada de la enfermedad. Por esta razón, la inespecificidad de los síntomas tempranos es una de las causas de la frecuencia del diagnóstico tardío(9); además, como los síntomas a menudo aparecen en una etapa tardía, esto contribuye al mal pronóstico en general(15).

La mayor parte de esta sintomatología se puede confundir con patología gástrica benigna. La importancia de evaluar por exámenes auxiliares a enfermos con estos síntomas es fundamental debiendo evitarse tratamientos empíricos que no permitan demostrar la causa de los síntomas del paciente. La diseminación del cáncer gástrico

ocurre preferentemente al hígado y peritoneo dando síntomas específicos como masa abdominal palpable en hipocondrio derecho o hepatomegalia neoplásica y ascitis(16). El diagnóstico se realiza mediante una endoscopia digestiva alta y la biopsia. La endoscopia además de visualizar la lesión determina su forma macroscópica, tamaño, localización y puede hacerse una estimación de la profundidad. Además de la endoscopia, se puede utilizar una radiología con doble contraste, que permite determinar la forma macroscópica, el tamaño y localización de la lesión(9). Sin embargo esta es una herramienta diagnostica poco utilizada en la actualidad por los cirujanos dada las bondades que presenta la tomografía axial computarizada TAC. Una vez diagnosticada la lesión, se debe proceder al estudio de diseminación. Se considera como estudio mínimo para este paso la tomografía axial computada de abdomen y pelvis, que básicamente está orientada a precisar la existencia local del tumor y la existencia de metástasis ganglionares, hepáticas y peritoneales. En caso de sospecha clínica de carcinomatosis es posible el empleo de la laparoscopia de estadificación que en muchos casos evita una laparotomía innecesaria. Otras herramientas disponibles son la endosonografía, que determina la profundidad de la lesión con mayor precisión que los exámenes anteriores, con gran valor en la discriminación de lesiones mucosas de las submucosas y por ende de la terapia a realizar(16).

### **3.2 Etiología**

La etiología del CG es multifactorial, se observan en esta la intervención de diferentes factores tanto individuales como externo. En los factores individuales podemos

encontrar factores genéticos incluyendo antecedentes familiares, los cuales son susceptibles a agresiones del medio ambiente o de la dieta; y en los factores externos podemos encontrar aquellos que incluyen el alto consumo de sal, consumo de alcohol, tabaquismo e infección por *Helicobacter pylori* cuyo riesgo es variable dependiendo de diversos factores de virulencia(17). Estos factores externos a lo largo del tiempo llegan a producir mutaciones genéticas las que son reconocidas como lesiones premalignas, un ejemplo de esto es la displasia, los adenomas y la gastritis(18).

Diversos estudios demuestran que la infección por *Helicobacter pylori* es el principal factor de riesgo para el cáncer de estómago, con casi el 90% de los casos nuevos de cáncer gástrico atribuido a esta bacteria(19). Este factor ha sido clasificado como cancerígeno para humanos de Grupo 1 por la *International Agency for Research on Cancer*, por tanto, se considera la causa más común de Cáncer gástrico(15).

Aunque la prevalencia de *H. pylori* se correlaciona razonablemente con la de la incidencia de cáncer de estómago, otros factores aparte también son probablemente de mayor importancia. Hay un componente dietético, con alimentos conservados con sal y baja ingesta de frutas, que aumentan el riesgo. Hay evidencia que muestra que las frutas y verduras probablemente disminuyen el riesgo del cáncer de estómago y una alta ingesta de sal probablemente lo aumenta. Los factores nutricionales que se han encontrado relacionados con el cáncer gástrico son el consumo de carne procesada. También la ingesta de carnes a la parrilla y asada, pero la evidencia aún no es tan convincente(15).

Tanto el consumo de alcohol como el consumo de tabaco activo también son factores de riesgo establecidos. Fumar tabaco se considera un factor de riesgo de cáncer



gástrico. Entre 11 y 18% de los casos de cáncer gástrico se estima que son atribuibles al tabaquismo(15).

### 3.3 Patología

El adenocarcinoma gástrico se divide en dos subtipos histológicos: intestinales y difusos. Cada subtipo presenta patología, clínica, y diseminación metastásica característica(22).

Tabla 1. Diferencias entre el adenocarcinoma gástrico intestinal y difuso

Intestinal	Difuso
Células malignas tienden a formar glándulas	No hay formación de glándulas y tiende a infiltrarse en los tejidos como una lámina de células adheridas flojamente
Se asocia con atrofia gástrica de la mucosa, gastritis atrófica crónica, metaplasia intestinal y displasia	
Poblaciones de alto riesgo (Japón)	Poblaciones de bajo riesgo (Estados Unidos)
Hombres y pacientes mayores	Mujeres y pacientes jóvenes
Metástasis hematológica	Metástasis linfática intraperitoneal peor pronóstico

### 3.4 Anomalías cromosómicas y genéticas

Presentes en adenocarcinomas gástricos esporádicos.

- Aneuploides
  - a. Tumores altamente infiltrativos y de peor pronóstico
- Protooncogenes HER-2 / neu y K - ras.
  - a. Detectado de forma consistente en los adenocarcinomas gástricos

- Gen supresor tumoral MKK4
  - a. La falta de expresión se relaciona con una pobre supervivencia

### 3.5 Sobreexpresión de factores de crecimiento

- Factor de crecimiento epidérmico
- Factor de crecimiento derivado de plaquetas
- Factor de crecimiento transformante beta (22)

### 3.6 Clasificación

Se usan dos sistemas para clasificar el cáncer gástrico: el japonés, basado en el compromiso anatómico y en la estadificación de los ganglios linfáticos, y el del *American Joint Committee on Cancer (AJCC)* y la *International Union Against Cancer (UICC)*, que demuestran que el pronóstico depende del número de ganglios afectados. La estadificación del paciente define la conducta terapéutica a seguir y predice el riesgo de mortalidad y complicación del paciente de acuerdo al grado de compromiso y diseminación de la lesión(20).

El sistema de estadificación más utilizado en países occidentales es la clasificación **TNM**, adoptado por el *American Joint Committee on Cancer (AJCC)*, ya que existe una relación directa entre 3 categorías y la supervivencia(8).

Las categorías se definen de la siguiente manera:

**Categoría T: tumor primario** (la extensión del tumor)

- TX: el tumor primario no puede evaluarse.

- T0: no hay evidencia de tumor primario.
- Tis (carcinoma *in situ*): tumor intraepitelial sin penetración de la lámina propia.
- T1: el tumor invade la lámina propia, *muscularis mucosae* o la submucosa.
- T1a: el tumor invade la lámina propia o la *muscularis mucosae*.
- T1b: el tumor invade la submucosa.
- T2: el tumor invade la muscular propia.
- T3: el tumor penetra el tejido conectivo subseroso, sin invasión del peritoneo visceral o estructuras adyacentes.
- T4: el tumor invade la serosa (peritoneo visceral) o las estructuras adyacentes.
- T4a: el tumor invade la serosa (peritoneo visceral).
- T4b: el tumor invade las estructuras adyacentes.

**Categoría N: ganglios linfáticos regionales** (la propagación a los ganglios linfáticos adyacentes)

- NX: los ganglios regionales no pueden evaluarse.
- N0: no hay metástasis en los ganglios linfáticos regionales.
- N1: metástasis en 1 a 2 ganglios linfáticos regionales.
- N2: metástasis en 3 a 6 ganglios linfáticos regionales.
- N3: metástasis en 7 o más ganglios linfáticos regionales.
- N3a: metástasis en 7 a 15 ganglios linfáticos regionales.
- N3b: metástasis en 16 o más ganglios linfáticos regionales.

Los ganglios regionales son los perigástricos, localizados a lo largo de la curvatura menor y mayor, de las arterias gástrica izquierda, hepática y esplénica. El compromiso tumoral de otros ganglios intraabdominales como hepato-duodenales, retro-pancreáticos, mesentéricos y paraaórticos, se considera metástasis a distancia. La designación pN0 debe ser usada si todos los ganglios linfáticos examinados son negativos, sin considerar el total de ganglios extraídos y examinados. Para pN, un espécimen de linfadenectomía regional contendrá ordinariamente, no menos 15 ganglios linfáticos(23)

**Categoría M: metástasis a distancia** (la propagación a sitios distantes)

- MX: las metástasis a distancia no pueden establecerse.
- M0: no hay metástasis a distancia.
- M1: metástasis a distancia.

<b>Grupo</b>	<b>TNM</b>
0	Tis N0 M0
IA	T1 N0 M0
IB	T2 N0 M0; T1 N1 M0
IIA	T3 N0 M0; T2 N1 M0; T1 N2 M0
IIB	T4a N0 M0; T3 N1 M0; T2 N2 M0; T1 N3 M0
IIIA	T4a N1 M0; T3 N2 M0; T2 N3 M0

IIIB T4b N0 M0; T4b N1 M0; T4a N2 M0; T3 N3 M0

IIIC T4b N2 M0; T4b N3 M0; T4a N3 M0

IV Cualquier T; cualquier N; M1

Tabla 2. Estadios clínicos del cáncer gástrico

	<b>N0</b>	<b>N1 (1-2)</b>	<b>N2 (3-6)</b>	<b>N3a (7-15)</b>	<b>N3B (&gt;16)</b>
<b>T1 Mucosa submucosa</b>	IA	IB	IIA	IIB	IIB
<b>T2 Muscularis propia</b>	IB	IIA	IIB	IIIA	IIIA
<b>T3 Subserosa</b>	IIA	IIB	IIIA	IIIA	IIIB
<b>T4 a Serosa</b>	IIB	IIIA	IIIB	IIIC	IIIC
<b>T4 b Organos vecinos</b>	IIIB	IIIB	IIIC	IIIC	IIIC

### 3.7 Tratamiento

La detección temprana de cualquier tipo de cáncer mejora la supervivencia de los individuos que lo padecen, especialmente en aquellos tipos de cáncer con alta letalidad como el gástrico. En este sentido la identificación del adenocarcinoma de estómago in situ, provee una oportunidad para ofrecer un tratamiento diferencial que sea adecuado, oportuno y eficaz para una lesión que aún es precancerosa y puede tener un mejor desenlace. Las técnicas quirúrgicas y el manejo perioperatorio han mejorado en las últimas décadas. La supervivencia, a los cinco años después de la

resección curativa para los pacientes con enfermedad localmente avanzada, es del 20 al 30 %(10).

Para el cáncer gástrico incipiente (limitado a la mucosa o submucosa), el tratamiento endoscópico está indicado en los pacientes en que existe un riesgo mínimo de metástasis linfáticas y en donde es posible reseca en bloque la lesión gástrica. La sociedad japonesa de CG define criterios para tratamiento endoscópico, entre los criterios estándar encontramos: compromiso solo de la mucosa (T1a), adenocarcinoma gástrico bien diferenciado, no ulcerados y diámetro menor de 2 cm; y entre los criterios extendidos encontramos: compromiso solo de la mucosa (T1a), que sea diferenciado, no ulcerado, mayor de 2 cm, o diferenciado, ulcerado y menor de 3 cm, o indiferenciado, no ulcerado y menor de 2 cm. Los criterios estándar tienen indicación de mucosectomía y los criterios extendidos de disección endoscópica submucosa. Después de este procedimiento es necesario el análisis patológico de la pieza extraída con el fin de establecer los límites radiales y profundidad. Y así poder dar un diagnóstico curativo al paciente(10).

La laparoscopia es otro avance en la cirugía del cáncer gástrico incipiente. La gastrectomía laparoscópica más disección linfática D1+ ha demostrado en grandes series orientales, resultados similares a la gastrectomía mediante laparotomía(10).

En el tratamiento del CG avanzado como pilar fundamental se tiene a la cirugía y es esta la única opción curativa(9). Las metas de la cirugía son: 1) eliminar la totalidad del volumen tumoral; 2) corregir la obstrucción ya sea esofágica o pilórica y corregir, aunque menos frecuente, la del cuerpo gástrico; 3) obtener márgenes libres; 4)

eliminar ganglios linfáticos con potencial metastásico y 5) colocar una yeyunostomía para apoyo nutricional (9).

El objetivo de la cirugía es lograr una resección total del tumor; sin embargo, en el CG avanzado existen unos puntos que son controversiales para esto como lo son: 1) Las márgenes de resección: en donde se debe asegurar las márgenes del tumor primario que garanticen su erradicación completa al igual la biopsia rápida es fundamental; 2) Linfadenectomía: puesto que varios estudios han demostrado beneficios cuando se realiza extendida D2 y otros estudios japoneses se han interrogado el uso de esta aún más extendida; 3) Esplenectomía: diversos estudios han demostrado mayor morbilidad en pacientes a quien se les ha realizado este procedimiento; 4) Pancreatectomía: esta resección también ha demostrado aumento en la mortalidad y morbilidad posoperatoria; 5) Omentectomía: no implica riesgo de morbimortalidad y asegura la resección de una barrera tumoral biológica(9).

El tipo de cirugía a la que se someten los pacientes varía según el estadio del paciente al momento del diagnóstico, siendo la gastrectomía parcial y subtotal los abordajes preferidos por los cirujanos, por ejemplo Kim y colaboradores(23), reportaron que en un grupo de 807 pacientes a un 57,8% se les realizó gastrectomía parcial y al 42,2% restante gastrectomía total, siendo relegados procedimientos como la cirugía Whipple, gastrectomía proximal o la resección en cuña (21).

Algunos estudios han demostrado que la cirugía extendida tipo D2 en CG avanzado logra cifras de supervivencia inferiores al 50% a 5 años, por lo que el valor de la adyuvancia es un tema muy importante. La quimioterapia adyuvante (indicada posterior a cirugía) ha sido investigada desde hace bastante tiempo para tratar de

disminuir las recurrencias y mejorar la supervivencia. Se han encontrado diferentes estudios respecto al tema en donde se han empleado quimio y radioterapia posoperatoria, pero son controversiales(21).

Como el diagnóstico de CG en la mayoría de los casos se da en pacientes que presentan tumores localmente avanzados o diseminados al momento del diagnóstico, esto lleva a que el objetivo del tratamiento sea la paliación de los síntomas. Las alternativas disponibles van desde la paliación endoscópica, la cirugía derivativa y la resección gástrica paliativa.

La diseminación del adenocarcinoma gástrico es fundamentalmente locorregional. En general, los grupos ganglionares 1 al 6 constituyen el nivel 1 (D1), y los grupos 7 al 11 el nivel 2 (D2) ; la afectación de los niveles 3 y 4 (grupos 12 o superior) se consideran metástasis.

- Anatómicamente estos grupos ganglionares corresponderían a las siguientes áreas:

- Nivel 1: corresponde a los ganglios perigástricos.

- Grupo 1: cardial derecho

- Grupo 2: cardial izquierdo

- Grupo 3: curvatura menor

- Grupo 4: curvatura mayor

- Grupo 5: suprapilóricos

- Grupo 6: infrapilóricos



- Nivel 2: corresponde a los ganglios localizados en los troncos arteriales principales del estómago.

- Grupo 7: arteria coronaria estomáquica o gástrica izq.

- Grupo 8: arteria hepática

- Grupo 9: tronco celíaco

- Grupo 10: hilio esplénico

- Grupo 11: arteria esplénica

- Nivel 3: corresponde a los ganglios alejados del estómago.

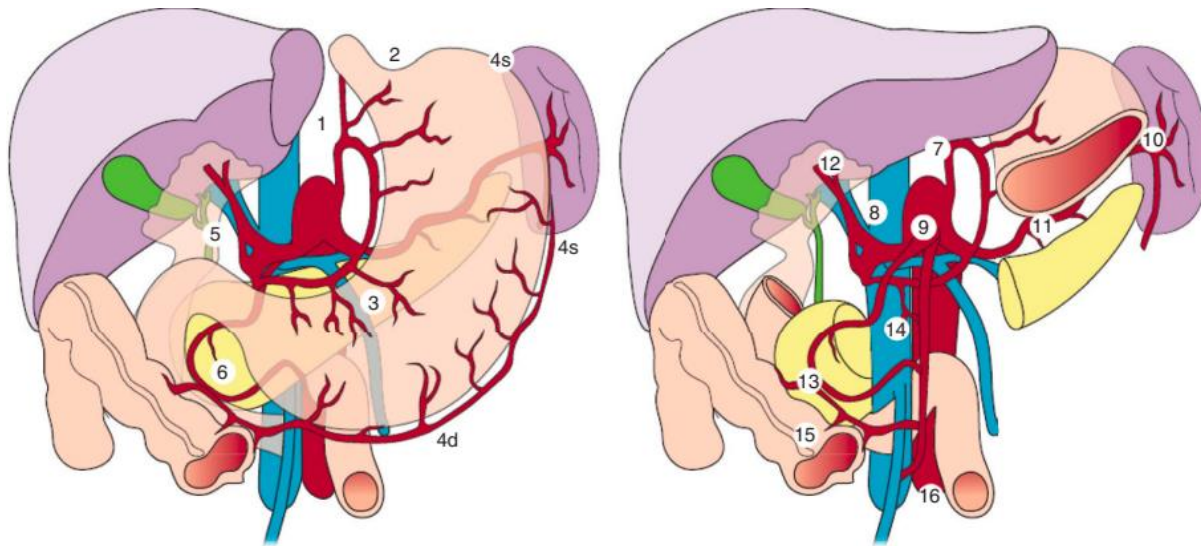
- Grupo 12: ligamento hepatoduodenal

- Grupo 13: retropancreáticos

- Grupo 14: arteria mesentérica superior

- Grupo 15: arteria cólica media

**Figura 1.** Posición anatómica de grupos ganglionares (24)



Tomado de Rosell R. Gastric cancer. En: Molecular-Based Decision Making for Personalized Cancer Management [Internet]. Unitec House, 2 Albert Place, London N3 1QB, UK: Future Medicine Ltd; 2012, p. 90–112.

### **3.8 Resultados de revisión de la literatura relacionada con el tratamiento gastrectomía y linfadenectomía.**

Se realizó búsqueda de literatura en bases de datos como PUBMED, Cochrane, SCOPUS, Elsevier, Scielo, ScienceDirect, EBSCO y Dynamed, usando los siguientes términos MeSH/DeSC de búsqueda: Cáncer gástrico (Gastric cáncer), Gastrectomía (Gastrectomy), Linfadenectomía (lymphadenectomy) y Pronóstico (prognosis). Se tuvieron en cuenta filtros de búsqueda para los documentos como últimos 10 años de publicación, texto completo e idiomas inglés y español.

Se ha realizado la presente búsqueda de literatura debido a que se conoce que el manejo principal del CG corresponde a la cirugía radical, pero existen controversias en cuanto a la extensión de la linfadenectomía al momento de establecer el estadio patológico y determinar un pronóstico individual a cada paciente.

Diferentes factores sociodemográficos, clínicos, patológicos y relacionados con la cirugía se han visto asociados con la supervivencia de los pacientes que cursan de cáncer gástrico. Por ejemplo la edad HR= 1,01, intervalo de confianza (IC) del 95 % 1,00–1,02; p =0,02], o el tamaño del tumor HR= 1,08, IC del 95 % 1,05–1,11, p<0,001 se asocian aún peor supervivencia general, además de factores relacionados con el tumor, donde cánceres T3 o T4, tienen un mayor riesgo de mortalidad HR =2,66, 95 % IC 2,10–3,37; p < 0,001. Además de otros factores como el estado nodal N3 HR=2.8, 95% IC 2.06-3.97 p < 0,001 o un tamaño del tumor mayor a 5 centímetros HR 1.26 95% IC 1.05-1.52 p= 0,014 (23).

Según un estudio publicado en el 2019 en China, la linfadenectomía es la clave para la cirugía de cáncer gástrico y es útil para una estadificación patológica postoperatoria precisa, lo cual mejora el pronóstico de pacientes con CG(25). Es decir, una disección inadecuada de ganglios linfáticos puede afectar el pronóstico. Cuando se compara con pacientes que sí tuvieron una resección de ganglios adecuada, los pacientes con una resección inadecuada mostraron una supervivencia más baja después de su gastrectomía total laparoscópica. Esto fue dependiente del estadio del cáncer y su metástasis en ganglios linfáticos, los ganglios que no presentaron metástasis no fue necesaria su resección, lo cual pudo influenciar positivamente la supervivencia de los pacientes(25). Un factor importante durante la cirugía se ha relacionado con mortalidad en estos pacientes por el incumplimiento en la resección de ganglios linfáticos definido como más de una estación ganglionar ausente, como es descrito en el protocolo para practicar la linfadenectomía D2 de la Asociación Japonesa de Cáncer Gástrico (JGCA)(26). En un estudio en el que se incluyeron pacientes

sometidos a gastrectomía laparoscópica más disección D2, mostró que pacientes masculino y de edad avanzada se relacionaron con estadios tumorales más avanzados, además de observarse que los promedios de disección de nódulos linfáticos eran superiores a 30 por paciente y que existían unos factores relacionados con un menor disección de nódulos como la obesidad y tener antecedente de cirugía abdominal previa, estos factores por lo tanto, se asociaron de manera indirecta a un peor pronóstico de sobrevida ya que este incumplimiento quirúrgico se asoció a mayor mortalidad (27).

En pacientes con índice de masa corporal (IMC) alto considerándose como mayor de 25 kg/m<sup>2</sup>, existe una acumulación masiva de tejido adiposo en el abdomen, por lo que es difícil distinguir la relación entre tejido pancreático, tejido adiposo y ganglios linfáticos durante la cirugía, esto dificulta la disección de los mismos. Además, en el proceso de disección, hay más exudación de tejido y sangre, lo que afecta la exposición de los ganglios y su recepción bajo laparoscopia, haciendo que se presente un aumento en el incumplimiento quirúrgico de resección ganglionar (25).

Además, el tipo de linfadenectomía realizada en el paciente impacta en el pronóstico, se ha encontrado que la linfadenectomía D2 comparada con la D1 genera una mejor sobrevida específica de la enfermedad HR 0,81 (0,71 a 0,92) pero paradójicamente tiene una mayor tasa de mortalidad posoperatoria HR 2,02 (1,34 a 3,04) (28).

En otro estudio se encontró que la metástasis en los ganglios linfáticos es el patrón más común de diseminación metastásica en cáncer gástrico(29). Por lo tanto, los pacientes en las etapas avanzadas presentan ganglios linfáticos agrandados y es necesaria la disección completa de los mismos para lograr un efecto curativo ideal.

Sin embargo, del 20 a 50% de los casos de cáncer gástrico recurren. La recurrencia local de ganglios linfáticos es la más común y afecta seriamente la calidad de vida postoperatoria de estos pacientes. En consecuencia, el tamaño de los ganglios linfáticos postoperatorios está relacionado con la recurrencia del cáncer en ganglios locales como se informa en varios estudios retrospectivos. La tasa de recurrencia se aumenta dependiendo la etapa TNM en que se encuentre el paciente. El promedio de tamaño de los nódulos es de 1.52 cm en pacientes con recurrencia, que es significativamente mayor que los pacientes sin recurrencia 1.14 cm. Por lo tanto, el tamaño de los nódulos se asocia con la recaída y es un factor pronóstico independiente para supervivencia libre de enfermedad (29).

Zenén Rodríguez, afirma que en varios estudios se coincide en que la supervivencia de los pacientes con carcinoma gástrico es el resultado de la interacción de múltiples factores. En este sentido, se suele agrupar las variables pronosticas en 3 categorías: las relacionadas con el paciente, con las características del tumor, y con el tipo de tratamiento realizado. El análisis de estas variables asocia el pronóstico de estos enfermos especialmente con algunas características biológicas del tumor y del paciente, categorías relacionadas con el diagnóstico. Es necesario identificar los factores que determinan la historia natural del carcinoma gástrico, para poder agrupar los pacientes con diferente pronóstico y administrar el tratamiento más adecuado de manera individualizada.

También se ha encontrado que existe una falta de estudios prospectivos y aleatorizados que comparen a gran escala las diferentes técnicas de disección

ganglionar, pero lo que sí es evidente a la luz de los resultados publicados por los grupos quirúrgicos de Japón es que la disección ganglionar extendida mejora considerablemente el pronóstico de pacientes con cáncer gástrico, idealmente en cáncer precoz pero también en cáncer avanzado(16).

El pronóstico de los pacientes es directamente proporcional a la cantidad de ganglios linfáticos comprometidos. La incidencia de invasión ganglionar linfática aumenta en relación directa con la profundidad de la penetración tumoral. La invasión de los ganglios linfáticos es mayor en el caso de carcinomas originados en el tercio proximal del estómago que en tumores surgidos en el tercio distal. El sitio más frecuente de metástasis es el hígado y secundariamente los pulmones. Los pacientes con metástasis hepáticas tienen baja supervivencia, el 95% de los pacientes fallecen en el transcurso de 12 meses, si no se reseca el tumor primario. Una vez que el cáncer alcanza la superficie peritoneal del estómago, las células malignas pueden ser liberadas en la cavidad peritoneal general y dar lugar a depósitos peritoneales y a tumores pelvianos (9).

## **4 OBJETIVOS**

### **4.1 Objetivo General**

Determinar los factores asociados con la sobrevida, en términos de mortalidad, en pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico llevados a gastrectomía con linfadenectomía, en una institución de alta complejidad en Bogotá, por periodo de tiempo comprendido entre 2013 y 2018.

### **4.2 Objetivos Específicos**

- Describir características sociodemográficas de los pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico llevados a gastrectomía con linfadenectomía en el periodo de estudio.
- Caracterizar la presentación del cáncer gástrico en estos pacientes incluidos.
- Estimar la sobrevida de los pacientes con el diagnóstico descrito
- Comparar la sobrevida de acuerdo con las características clínicas de importancia
- Estimar la asociación ajustada de las características de interés de la población estudiada con la sobrevida de la población estudiada

## **5 HIPOTESIS**

### **5.1 Hipótesis nula $H_0$**

**No existen** factores asociados a la sobrevida en pacientes con adenocarcinoma gástrico manejados con gastrectomía y linfadenectomía.

### **5.2 Hipótesis alterna $H_a$**

**Existen** factores asociados a la sobrevida en pacientes con adenocarcinoma gástrico manejados con gastrectomía y linfadenectomía.



## **6 METODOLOGIA**

### **6.1 Tipo y diseño de estudio**

Estudio observacional, de cohorte retrospectiva en una institución de cuarto nivel en la ciudad de Bogotá comprendiendo entre el 2013 y 2018.

Se realizó un seguimiento aquellos pacientes ingresados en la institución con diagnóstico de carcinoma gástrico por historia clínica, partiendo del grupo poblacional que requirió intervención quirúrgica, ya sea con intención de detener el avance de la enfermedad o de tratar la sintomatología de manera paliativa, encontrándose estos pacientes en estadios oncológicos avanzados; se compararon dos cohortes de pacientes: la primera de ellas, aquellos pacientes que cumplan con criterios de inclusión y en el procedimiento quirúrgico cuenten con una resección ganglionar menor o igual a 20 ganglios con confirmación histológica por patología posquirúrgica; y la segunda, pacientes con criterios mencionados y con resección ganglionar mayor a 20 ganglios con confirmación histológica por patología posquirúrgica. Lo anterior con intención de realizar un seguimiento, en un periodo mínimo de 2 años, para determinar la tasa de sobrevida de aquellos pacientes, como desenlace primario, y su estadiaje oncológico con la linfadenectomía como factor pronóstico afectando en la principal variable de estudio.

### **6.2 Población y muestra**

#### **6.2.1 Población Universo**

Adultos diagnosticados con cáncer gástrico en la ciudad de Bogotá

### **6.2.2 Población blanco**

Adultos con diagnóstico de cáncer gástrico en la ciudad de Bogotá que recibieron manejo de su patología oncológica en el hospital San Diego entre los años 2013 y 2018.

### **6.2.3 Población elegible**

Pacientes de la población blanco, que cumplan con los criterios de inclusión para formar parte de la selección de pacientes

### **6.2.4 Muestreo**

Se trabajó con la totalidad de la población elegible de pacientes en el periodo de 2013 a 2018 que correspondió a 166 sujetos

## **6.3 Criterios de Selección**

### **6.3.1 Criterios de inclusión**

- Edad mayor de 18 años.
- Valoración por cirugía general institucional con diagnóstico de carcinoma gástrico primario no metastásico e indicación de resección quirúrgica.
- Registro de la historia clínica en los respectivos sistemas institucionales, en el periodo de 2013 a 2018.

### **6.3.2 Criterios de exclusión**

- Manejo extrainstitucional para el cáncer gástrico
- Indicación de manejo paliativo no quirúrgico.
- Pacientes con historias clínicas incompletas.

- Patología posquirúrgica indeterminada para establecer número de ganglios resecaados o su compromiso.
- Pacientes gestantes.
- Síndromes linfoproliferativos en curso.
- Procesos infecciosos al momento de la intervención quirúrgica.
- Pacientes con recaída tumoral al momento del procedimiento quirúrgico.

## 6.4 Variables

Tabla 3. Definición y operacionalización de variables a estudio

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades. Categorías
<b>EDAD</b>	Años cumplidos al incluirse en el estudio	Cuantitativa	Discreta	Años
<b>SEXO</b>	Conjunto de características diferenciadas que la sociedad asigna a un hombre y a una mujer	Cualitativa	Nominal	1. Masculino 2. Femenino
<b>REGIMEN DE AFILIACION</b>	Régimen de afiliación al Sistema de salud	Cualitativa	Nominal	1. Contributivo 2. Subsidiado 3. Especial
<b>COMORBILIDAD</b>	Presencia en el sujeto de otra enfermedad	Cualitativa	Nominal	1 Hipertensión arterial 2 Diabetes mellitus 3 Tabaquismo 4 Gastritis 5 Artritis 6 Enfermedad obstructiva 7 Neoplasias
<b>BORMANN</b>	Clasificación endoscópica según Borman I a IV	Cualitativa	Ordinal	4. I 5. II 6. III 7. IV

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades. Categorías
<b>LOCALIZACION</b>	Localización endoscópica de la lesión tumoral	Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Fúndica</li> <li>2. Corporal</li> <li>3. Fundocorporal</li> <li>4. Antral</li> <li>5. Corporoantral</li> <li>6. Pliórica</li> <li>7. Antropilórica</li> <li>8. Linitis plástica</li> <li>9. Siewert I</li> <li>10. Siewert II</li> <li>11. Siewert III</li> </ol>
<b>HISTOLOGIA PREQX</b>	Reporte histopatológico de la biopsia tomada por endoscopia	Cualitativa	Nomina	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Adenocarcinoma difuso con células en anillo de sello</li> <li>2. Adenocarcinoma intestinal bien diferenciado</li> <li>3. Adenocarcinoma intestinal mal diferenciado</li> <li>4. Adenocarcinoma intestinal moderadamente diferenciado</li> <li>5. Adenocarcinoma mixto intestinal y difuso</li> <li>6. Displasia de alto grado</li> <li>7. Gastritis crónica sin atrofia</li> <li>8. Metaplasia intestinal completa</li> </ol>
<b>LAPAROD</b>	Realización de laparoscopia diagnóstica para definir viabilidad de procedimiento y descartar extensión	Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Si</li> <li>2. No</li> </ol>
<b>TAMAÑO TUMPREQX</b>	Clasificación local del tumor (T) según la clasificación TNM de la AJCC prequirúrgica	Cualitativa	Ordinal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Tx</li> <li>2. T0</li> <li>3. Tis</li> <li>4. T1a</li> <li>5. T1b</li> <li>6. T2</li> <li>7. T3</li> <li>8. T4a</li> <li>9. T4b</li> </ol>
<b>GANGLIOS PREQX</b>	Clasificación ganglionar (N) según la clasificación TNM de la AJCC prequirúrgica	Cualitativa	Ordinal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Nx</li> <li>2. N0</li> <li>3. N1</li> <li>4. N2</li> <li>5. N3</li> </ol>

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades. Categorías
<b>METASTASIS PREQX</b>	Clasificación metastásica a distancia (M) según la clasificación TNM de la AJCC prequirúrgica	Cualitativa	Ordinal	1. Mx 2. M0 3. M1
<b>ESTADIO CLINICO PREQX</b>	Estadificación clínica TNM según la AJCC prequirúrgica	Cualitativa	Ordinal	1. 0 2. Ia 3. Ib 4. Iia 5. Iib 6. IIIa 7. IIIb 8. IIIc 9. IV
<b>NEOADYUVANCIA</b>	Esquema de quimioterapia administrado previo a la resección quirúrgica	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No
<b>ABORDAJE QX</b>	Abordaje quirúrgico definido para el paciente	Cualitativa	Nominal	1. Laparotomía 2. Laparoscopia
<b>RESECCIÓN GÁSTRICA</b>	Tipo de resección gástrica que se realizó	Cualitativa	Nominal	1. Gastrectomía total 2. Gastrectomía total radical 3. Gastrectomía subtotal 4. Gastrectomía subtotal radical 5. Esofagogastrectomía
<b>VACIAMIENTO LINF</b>	Tipo de disección linfática mencionada en la descripción quirúrgica	Cualitativa	Ordinal	1. No aplica 2. DI 3. DII 4. DII modificada 5. DIII
<b>GANGLIOS RESECADOS</b>	Número reportado de ganglios resecados en el reporte de patología	Cualitativa Ordinal	Discreta	1. 0 a 20 2. Más de 20
<b>GANGLIOS POSITIVOS</b>	Número de ganglios metastásicos en el reporte de patología	Cualitativa Ordinal	Discreta	1. 0 a 15 2. Más de 15

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades. Categorías
<b>MARGENES</b>	Compromiso de bordes de sección	Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. No aplica</li> <li>2. Libres de tumor</li> <li>3. Comprometidos</li> </ol>
<b>REPORTEPATO</b>	Reporte histopatológico del tumor reportado en la pieza quirúrgica	Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Adenocarcinoma difuso con células en anillo de sello</li> <li>2. Adenocarcinoma in situ</li> <li>3. Adenocarcinoma intestinal bien diferenciado</li> <li>4. Adenocarcinoma intestinal mal diferenciado</li> <li>5. Adenocarcinoma intestinal moderadamente diferenciado</li> <li>6. Adenocarcinoma mixto intestinal y difuso</li> </ol>
<b>TAMAÑO TUM POSTQX</b>	Clasificación local del tumor (T) según la clasificación TNM de la AJCC postquirúrgica	Cualitativa	Ordinal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Tx</li> <li>2. T0</li> <li>3. Tis</li> <li>4. T1a</li> <li>5. T1b</li> <li>6. T2</li> <li>7. T3</li> <li>8. T4a</li> <li>9. T4b</li> </ol>
<b>GANGLIOS POST QX</b>	Clasificación ganglionar (N) según la clasificación TNM de la AJCC postquirúrgica	Cualitativa	Ordinal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Nx</li> <li>2. N0</li> <li>3. N1</li> <li>4. N2</li> <li>5. N3</li> </ol>
<b>METASTASIS POST QX</b>	Clasificación metastásica a distancia (M) según la clasificación TNM de la AJCC postquirúrgica	Cualitativa	Ordinal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Mx</li> <li>2. M0</li> <li>3. M1</li> </ol>
<b>ESTADIO PATOLÓGICO POSTQX</b>	Estadificación clínica TNM según la AJCC prequirúrgica	Cualitativa	Ordinal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 0</li> <li>2. Ia</li> <li>3. Ib</li> <li>4. Iia</li> </ol>

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades. Categorías
				5. lib 6. IIIa 7. IIIb 8. IIIc 9. IV
<b>RESECCION EXTRAGAS</b>	Resección de órganos adicionales al estómago por compromiso o sangrado	Cualitativa	Nominal	1. Colectomía 2. Esofagectomía 3. Esofagectomía distal 4. Esplenectomía 5. Hepatectomía 6. Pancreato – duodenectomía 7. Ninguno
<b>ADYUVANCIA</b>	Administración de quimioterapia en el periodo posterior a la cirugía	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No
<b>REINTERVENCIÓN</b>	Requerimiento de otra intervención quirúrgica durante la misma hospitalización	Cualitativa	Nominal	0. Sin registro 1. Si 2. No
<b>COMPLICACIONES</b>	Desarrollo de complicaciones quirúrgicas en el periodo POP	Cualitativa	Nominal	0. Sin registro 1. Si 2. No
<b>RECIDIVA</b>	Reaparición de tumor después de un periodo libre de enfermedad	Cualitativa	Nominal	0. Sin registro 1. Si 2. No
<b>CONTROL</b>	Control de seguimiento de la enfermedad	Cualitativa	Nominal	0. Sin registro 1. Si 2. No
<b>ESTADIO CONTROL</b>	Estado de la enfermedad al momento del control	Cualitativa	Nominal	0. Sin registro 1. Ausencia enfermedad 2. Recaída 3. Muerte 4. Adyuvancia 5. Paliativo
<b>SUPERVIVENCIA</b>	Supervivencia a 2 años desde la gastrectomía	Cualitativa	Nominal	0. Sin registra 1. Si 2. No

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades. Categorías
<b>MUERTE</b>	Causa de fallecimiento posterior a procedimiento quirúrgico	Cualitativa	Nominal	0. Sin registro 1. Muerte relacionada con el cáncer 2. Otra causa de muerte

### 6.5 Técnicas, procedimientos e instrumentos para la recolección de la información

Teniendo en cuenta los diagnósticos relacionados con cáncer gástrico según la clasificación CIE10 que se muestran en la Tabla 4, a través del área de sistemas de la institución Clínica Oncológica San Diego – CIOSAD en Bogotá, posterior a la aprobación requerida para el manejo de la información, se obtuvo la lista de documentos de identidad de todos los pacientes registrados en el sistema para el periodo comprendido entre los años 2013 y 2018.

Utilizando el sistema mencionado, se realizó una búsqueda de cada paciente, se revisó cada una de las historias clínicas electrónicas, y se depuro la información obtenida, teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión del estudio.

Una vez se determinaron los pacientes que iban a ser incluidos en el estudio, se tomaron los datos registrados de las 33 variables de interés. No se utilizó ni los documentos de identidad ni los nombres de los pacientes en términos de registro con el fin de conservar la anonimización de datos; a cada uno se le asignó un código numérico.



Se utilizó una hoja de trabajo en un documento de Excel, para registrar los datos en un formato de captura de información creada por los investigadores, a la cual solo ellos tuvieron acceso, por lo que las bases de datos fueron construidas en computadores personales. No se utilizó otros formatos de aplicación ni encuestas.

Tabla 4. Diagnósticos CIE10 relacionados con cáncer gástrico

<b>COD.</b>	<b>PATOLOGIA</b>
Z120	EXAMEN DE PESQUISA ESPECIAL PARA TUMOR DE ESTOMAGO
C152	TUMOR MALIGNO DEL ESOFAGO, PORCION ABDOMINAL
C155	TUMOR MALIGNO DEL TERCIO INFERIOR DEL ESOFAGO
C16X	NEOPLASIA MALIGNA DEL ESTOMAGO
C160	TUMOR MALIGNO DEL CARDIAS
C161	TUMOR MALIGNO DEL FUNDUS DEL ESTOMAGO
C162	TUMOR MALIGNO DEL CUERPO DEL ESTÓMAGO
C163	TUMOR MALIGNO DEL ANTRO PILORICO
C164	TUMOR MALIGNO DEL PILORO
C165	TUMOR MALIGNO DE LA CURVATURA MENOR DEL ESTÓMAGO
C166	TUMOR MALIGNO DE LA CURVATURA MAYOR DEL ESTÓMAGO
C168	LESION DE SITIOS CONTIGUOS DEL ESTOMAGO
C169	TUMOR MALIGNO DE OTRAS PARTES DEL ESTÓMAGO
D002	CARCINOMA IN SITU DEL ESTOMAGO

COD.	PATOLOGIA
D131	TUMOR BENIGNO DEL ESTOMAGO
D371	TUMOR DE COMPORTAMIENTO INCIERTO O DESCONOCIDO DEL ESTOMAGO

## **6.6 Métodos para el control de calidad de los datos**

### **6.6.1 Sesgo de selección**

Se corrigió este tipo de sesgo con la individualización de todos los posibles diagnósticos CIE10 con los que puede ingresar un paciente con cáncer gástrico al sistema, como se mencionó anteriormente, considerando a todos los pacientes con dichos diagnósticos registrados durante el periodo comprendido.

### **6.6.2 Sesgo de información**

Información obtenida por personal capacitado en recolección de datos teniendo en cuenta las variables de interés para unificar criterios y se contó con el apoyo de tutores para disminuir el riesgo de sesgo en la obtención de datos. Al ser un estudio retrospectivo se asumió una buena calidad de la historia clínica por lo que toda la información derivada fue considerada como cierta.

## **6.7 Control de los datos**

La digitación de la base de datos fue realizada por médicos generales o jefe de enfermería con conocimientos básicos en Excel para la tabulación en la base de

datos. Se tomaron para análisis, solo las variables que tuvieron relación directa con el desenlace del estudio.

## **6.8 Análisis de resultados**

### **6.8.1 Métodos y modelos de análisis según el tipo de variable**

#### ***Análisis descriptivo univariado***

En el análisis de datos, para variables cualitativas se calcularon las medidas de frecuencia absoluta y relativa y se presentaron por medio de tablas de frecuencias; para las variables cuantitativas se calcularon medidas de tendencia central y dispersión, media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico según la distribución de las variables a partir de la prueba de Shapiro Wilk.

#### ***Análisis bivariado***

La función de supervivencia de los pacientes según la cantidad de nódulos resecaados se comparó mediante el método no paramétrico del límite del producto por método de Kaplan-Meier. Este tipo de análisis fue usado para comparar el desenlace con otras variables independientes. Se realizó un análisis a partir de la prueba de Log Rank con el fin de comparar la sobrevida de los grupos en función de las características de los pacientes por tiempo hasta que ocurra el evento mortalidad.

#### ***Análisis multivariado***

El análisis de regresión se realizó utilizando el modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox en análisis multivariados para el cálculo del estadístico 'Hazard Ratio' como búsqueda de factores relacionados con sobrevida global agregando las

variables con interés clínico como lo son la edad, el número de ganglios disecados y la implementación de terapia adyuvante en la población de pacientes.

En todo el análisis se tomaron como valores estadísticamente significativos con una  $p < 0.05$ .

Para realizar el análisis de los datos se utilizó el programa STATA versión 16.

## **7 CONSIDERACIONES ETICAS**

Teniendo en cuenta la resolución número 8430 de 1993 expedida en Octubre 4 por el Ministerio de Salud de la República de Colombia, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, así como el Decreto 2164 de 1992 y la Ley 10 de 1990, se considera que este trabajo corresponde a una investigación sin riesgo, definida como “estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, sociológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta

En cuanto al consentimiento informado, “para la investigación médica en que se utilice material o datos humanos identificables, como la investigación sobre material o datos contenidos en biobancos o depósitos similares, el médico debe pedir el consentimiento informado para la recolección, almacenamiento y reutilización. Podrá haber situaciones excepcionales en las que será imposible o impracticable obtener el consentimiento para dicha investigación. En esta situación, la investigación sólo puede ser realizada después de ser considerada y aprobada por un comité de ética de investigación”.

Con base en esto, y posterior a una aprobación de la investigación por parte de los comités de ética de cada una de las instituciones que se incluyeron en el estudio, los investigadores se comprometieron a mantener absoluta confidencialidad, evitando divulgar la identidad de los pacientes que se incluyeron para estudio, guardando

absoluta reserva sobre la información contenida en la base de datos, teniendo un acceso limitado a los instrumentos de investigación por parte de los integrantes del grupo.

Además, se reservó el buen nombre institucional profesional. El estudio se realizó con un manejo estadístico imparcial y responsable.

No existe ningún conflicto de interés que se deba declarar por parte de los investigadores.

## 8 RESULTADOS

### 8.1 Características sociodemográfica y clínicas

Durante el periodo de estudio ingresaron un total de 166 pacientes, de éstos 108 (65,1%) eran de sexo masculino y el restante 34,9% eran mujeres. La media de edad fue de 58,8 años con una desviación estándar de 13,03 años. En cuanto a los rangos de edad el grupo donde más se ubicaron los pacientes fue el de 40 a 59 años con un total de 76 (45,8%) seguido del rango de 60 a 79 años con 73 (44%) sujetos. Por su parte, las comorbilidades más frecuentes en orden descendente en estos pacientes fueron la hipertensión arterial 34 (20,5%), gastritis 11 (6,6%) y diabetes mellitus (5,4%).

Tabla 5. Características sociodemográficas de la población.

<b>Características sociodemográficas</b>		
Sexo		
Femenino, n (%)	58	34,9
Masculino, n (%)	108	65,1
Edad (media, DE)	58,8	13,0
Rango de edad, n (%)		
20-39	12	7,2
40-59	76	45,8
60-79	73	44,0
80-99	5	3,0
Regimen de afiliación, n (%)		
Contributivo	16	9,6
Subsidiado	14	8,4
Especial	13	7,8
Comorbilidad, n (%)	63	38,0
Hipertensión arterial, n (%)	34	20,5
Diabetes Mellitus, n (%)	9	5,4
Tabaquismo, n (%)	5	3,0
Gastritis, n (%)	11	6,6
Artritis, n (%)	2	1,2
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, n (%)	5	3,0
Neoplasias, n (%)	4	2,4

## 8.2 Características de presentación y manejo del cáncer

La endoscopia realizada al momento del diagnóstico reflejó que la clasificación de Bormann más frecuente fue el tipo III, presente en el 40,4% de los casos, y la localización anatómica más común en la que se encontró la lesión fue en el antro y píloro representada por 54 pacientes. Además, a 91 pacientes se les realizó laparoscopia de estadiaje, un 5,4% recibió neoadyuvancia y un 51,2% adyuvancia.

Tabla 6 Características de presentación y manejo del cáncer

<b>Características de presentación y manejo del cáncer</b>		
<b>Variables prequirúrgicas</b>		
Resultado endoscopia, n (%)		
Bormann I	10	6,0
Bormann II	39	23,5
Bormann III	67	40,4
Bormann IV	15	9,0
Bormann V	6	3,6
Sin dato	29	17,5
Localización		
Adenoca gástrico mal diferenciado infiltra la muscular	1	,6
Antro	7	4,2
Antro y piloro	54	32,5
Antro/incisura	1	,6
Cardias	3	1,8
Cuerpo	11	6,6
Cuerpo distal	17	10,2
Cuerpo distal + antro/píloro	9	5,4
Cuerpo subcardial	4	2,4
Cuerpo total	1	,6
Cuerpo total + antro/píloro	6	3,6
Cuerpo y antro	6	3,6
Cuerpo y fundus	1	,6
Cuerpo y subcardial	1	,6
Curvatura mayor fundus gástrico	2	1,2
Curvatura mayor menor cuerpo	1	,6



## Características de presentación y manejo del cáncer

Curvatura menor	1	,6
Curvatura menor cuerpo	1	,6
De cardias a píloro	1	,6
Fondo	3	1,8
Fondo + cuerpo subcardial	1	,6
Fondo + cuerpo total	1	,6
Fondo + cuerpo total + antro/píloro	1	,6
Fondo y cuerpo	2	1,2
Incisura	7	4,2
Pilórico	1	,6
Prepilórico	5	3,0
Subcardial	3	1,8
Unión corporoantral	1	,6
Unión gastroesofágica	11	6,6
Laparoscopia de estadiaje, n (%)	91	54,8
Neoadyuvancia, n (%)	9	5,4
<b>Variables posquirúrgicas</b>		
Tipo de cirugía, n (%)		
Gastrectomía subtotal	24	14,5
Gastrectomía subtotal radical	26	15,7
Gastrectomía total	33	19,9
Gastrectomía total radical	83	50,0
Linfadenectomía, n (%)		
D1	51	30,7
D2	103	62,0
Márgenes, n (%)		
Negativos	136	81,9
Positivos	30	18,1
Resección, n (%)		
R0	135	81,3
R1	28	16,9
R2	3	1,8
T, n (%)		
T1	1	0,6
T1a	8	4,8
T1b	17	10,2
T2	24	14,5
T3	23	13,9
T4	1	0,6
T4a	74	44,6
T4b	13	7,8
Tis	4	2,4
TX	1	0,6
N, n (%)		
N0	54	32,5
N1	20	12,0

<b>Características de presentación y manejo del cáncer</b>		
N2	30	18,1
N3	7	4,2
N3a	17	10,2
N3b	22	13,3
NX	16	9,6
M, n (%)		
M0	163	98,2
M1	3	1,8
Ganglios resecaados, media (DE)	27,7	76,5
Ganglios positivos, media (DE)	11,40	77,43
Densidad ganglionar, media (DE)	31,11	81,56
Estadio patológico, n (%)		
0	5	3,0
I	4	2,4
IA	18	10,8
IB	15	9,0
IIA	13	7,8
IIB	17	10,2
III	1	0,6
IIIA	27	16,3
IIIB	31	18,7
IIIC	30	18,1
IV	5	3,0
Adyuvancia, n (%)	85	51,2

Al momento de recibir manejo quirúrgico como opción terapéutica la mitad de los pacientes fueron sometidos a gastrectomía total radical, seguida de la gastrectomía total 33 (19,9%) y la gastrectomía subtotal radical 26 (15,7%). Además de la gastrectomía, se realizó linfadenectomía en 154 pacientes, siendo el manejo D2 más común en un 62% de los casos. El estadiaje prequirúrgico mostró una importante dispersión en la clasificación TNM, sobresaliendo el T4a, N0 y M0 en un 44,6 - 32,5 - y 98,2 por ciento de los casos respectivamente. Siendo así los estadios patológicos IIIB (18,7%), IIIC (18,1%) y IIIA (16,3%) los más encontrados.

Del total de pacientes sometidos a alguno de los procedimientos quirúrgicos como parte del manejo oncológico, el 9,6% tuvo que ser reintervenido y se presentaron complicaciones quirúrgicas (14,5%) y no quirúrgicas (15,1%) donde finalmente 15 pacientes fallecieron. Las dos especialidades principales que se encargaron del seguimiento posquirúrgico fueron cirugía general acompañada del servicio de oncología.

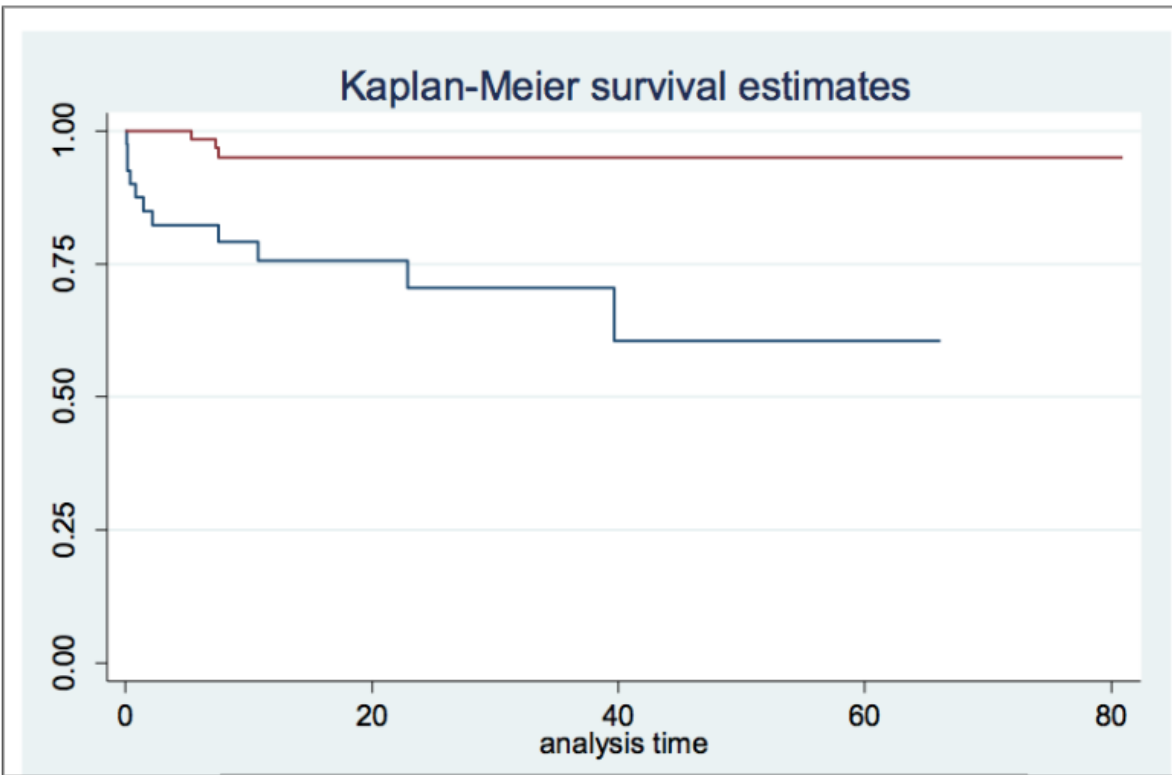
Tabla 7. Características asociadas al manejo quirúrgico.

<b>Características asociadas al manejo quirúrgico</b>		
<b>Variables perioperatorias</b>		
Reintervención quirúrgica, n (%)	16	9,6
Complicación quirúrgica, n (%)	24	14,5
Complicación no quirúrgica, n (%)	25	15,1
Muerte posquirúrgica, n (%)	15	9,0
Recaída, n (%)	11	6,6
<b>Seguimiento</b>		
Cirugía general	23	13,8
Cirugía general, oncología	112	67,5
Cirugía general, oncología, gastroenterología	1	,6
Egreso a crónicos, no hay información de controles	1	,6
Junta quirúrgica	1	,6
No egreso de hospitalización	4	2,4
Oncología	2	1,2
Oncología, remisión a Ibagué para quimioterapia	1	,6
Sin información	21	12,6

### 8.3 Sobrevida de acuerdo con las características clínicas de importancia

En el análisis de la curva de sobrevida de Kaplan-Meier se encontraron diferencias significativas en la sobrevida global de los pacientes al analizarlos a partir de recibir o no adyuvancia ( $p=0.000$ ), pero no se encontraron diferencias al analizar la sobrevida con variables de interés como ganglios disecados en el grupo de veinte ganglios o menos versus más de veinte ganglios ( $p=0,06$ ) o el estadiaje clínico ( $p=0,52$ ).

Se vio que aquellos pacientes que recibieron adyuvancia comparado con los que no (Figura 3), presentaron una mejor sobrevida (Log Rank=14,3 p=0,000) lo que demuestra que recibir adyuvancia posterior a la cirugía se relaciona con una mejor sobrevida.



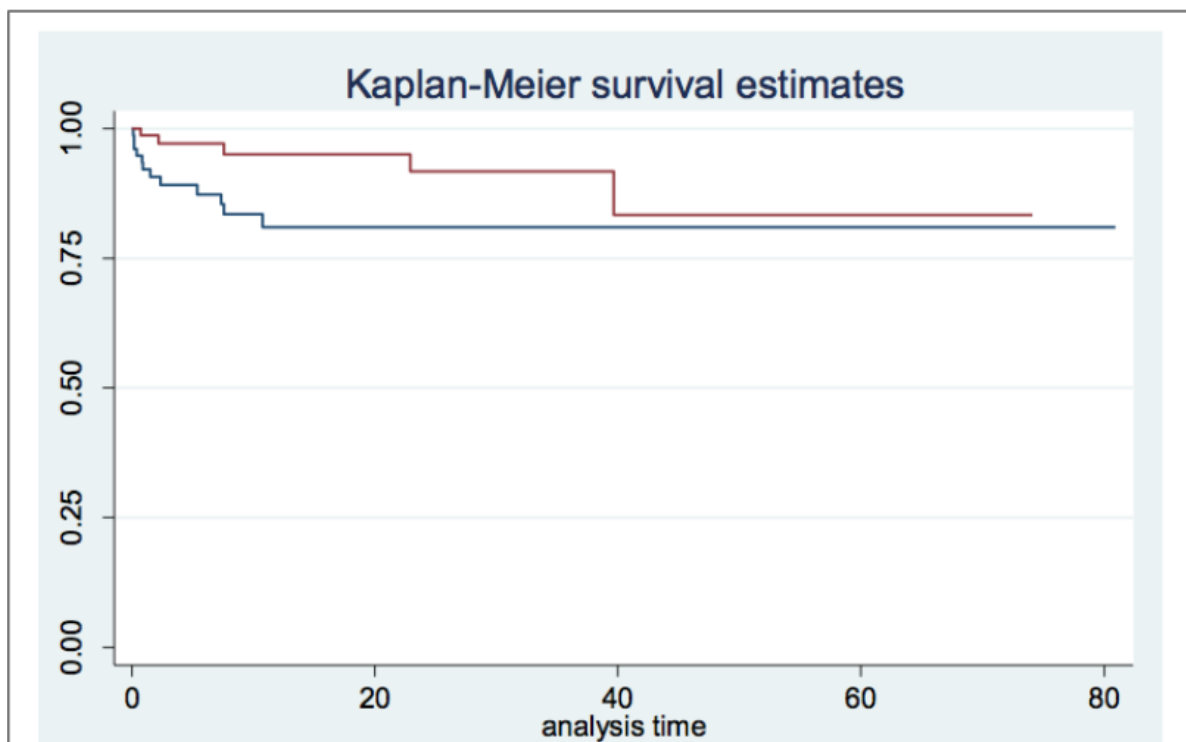
p=0,000

Figura 3. Sobrevida según el tratamiento con adyuvancia. Línea azul: No recibir adyuvancia, línea roja: recibir adyuvancia.

Eje Y: Sobrevida

Eje X: Tiempo en meses

Por su parte no se encontraron diferencias en la sobrevida al comparar los pacientes según el número de ganglios disecados (Log Rank 3,39  $p=0.06$ ) o el tipo de linfadenectomía realizada (Log Rank 0.41  $p=0.52$ ). Lo que muestra que el número de ganglios disecados o el tipo de linfadenectomía no se relacionan con el pronóstico de esta población (Figuras 4 y 5).

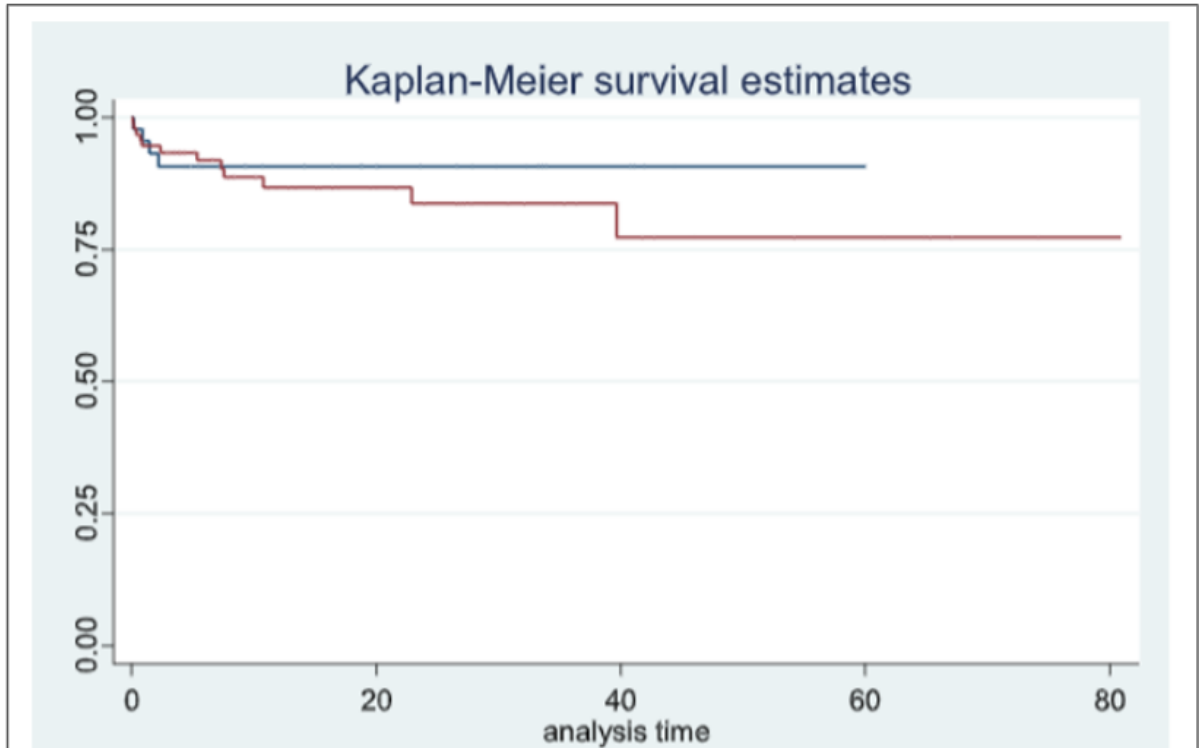


$p=0,06$

Figura 4. Sobrevida según el número de ganglios disecados. Línea azul: Veinte ganglios disecados o menos, línea roja: Más de veinte ganglios disecados.

Eje Y: Sobrevida

Eje X: Tiempo en meses



p=0,52

Figura 5. Sobrevida según el tipo de linfadenectomía realizada durante la gastrectomía. Línea azul: Linfadenectomía D1. Línea roja: Linfadenectomía D2.

Eje Y: Sobrevida

Eje X: Tiempo en meses

#### 8.4 Sobrevida ajustada en pacientes con cáncer de acuerdo con las características de interés

Se encontró significación estadística en variables como tener tres comorbilidades Hazard ratio (HR) 10,54 (IC 95% 1,23-89,9. p=0.031) un aumento de 9.5 veces el riesgo de que el paciente desarrolle el evento de mortalidad; ganglios disecados HR 0.90 (IC 95% 0.84-0,96. p= 0.003) con una disminución del riesgo de mortalidad del 10%; adyuvancia HR 0,12 (IC 95% 0,34-0,44. p=0,001) con disminución del riesgo de mortalidad del 88% al compararlo con quienes no recibieron adyuvancia, y

reintervención quirúrgica HR 7,7 (IC 95% 2,8-21,0. p=0.000) representando aumento en 6.7 veces el riesgo de que ocurra el evento con aquellos que no requirieron intervención.

Tabla 8. Análisis multivariado

<b>Variable</b>	<b>HR simple</b>	<b>IC 95%</b>	<b>HR multivariado</b>	<b>IC 95%</b>
Edad	1.02	0.98-1.06	1.00	0.96-1.04
Ganglios disecados	0.90	0.84-0.96	0.89	0.82-0.96
Adyuvancia	0.12	0.34-0.44	0.12	0.035-0.47

El análisis multivariado demostró que al ajustar por edad y adyuvancia el número de ganglios disecados se relacionaba de manera inversa con mortalidad, a mayor cantidad de ganglios disecados, menor mortalidad HR 0,89 (IC 95% 0,82-0,96) con disminución del riesgo de mortalidad en un 11% y al asociarse esto a la adyuvancia se reducía aún más HR 0,12 (IC 95% 0,03-0,47) representando una disminución del riesgo de mortalidad de hasta 88%.

## 9 DISCUSIÓN

El cáncer gástrico continúa siendo un reto para la salud pública por su alta mortalidad en parte debido al diagnóstico tardío que conlleva mayores riesgos como diseminación de la enfermedad. Diferentes estudios han logrado establecer los posibles beneficios en cuanto a mortalidad que pueden tener los pacientes al someterse a linfadenectomías más agresivas como el tipo D2 y D3.

En el presente estudio, al igual que en la epidemiología general (21), se encontró que este tipo de cáncer es de predominio masculino, donde dos terceras partes de los pacientes eran hombres, igualmente a mayor edad el riesgo de padecer esta enfermedad se ve aumentado, siendo el grupo de mayores de 40 años en quienes se diagnostica más frecuentemente la patología (92,8%), estadísticas que son similares a diferentes estudios(21). Esto se puede explicar, en parte, a un mayor riesgo de exposición a factores ambientales que se han establecido como factores de riesgo, entre estos, el tabaco y el alto consumo de sal. Resulta llamativo que el tabaquismo en la población de estudio se presentó como antecedente sólo en el 5% de los pacientes, conociendo que la prevalencia de consumo de cigarrillo en los pacientes que desarrollan cáncer gástrico puede ser mayor del 40% (30); dado lo anterior, se cree que puede existir un sesgo de información al momento de la redacción de las historias clínicas y un sesgo de memoria donde los pacientes subestiman el efecto del cigarrillo.

Al momento del abordaje quirúrgico ya fuera curativo o paliativo es interesante ver que la mitad de los pacientes se sometieron a gastrectomía total radical, en contraste con lo reportado en la literatura en donde el manejo quirúrgico más común es la



gastrectomía parcial(23); esto en relación con la alta proporción de diagnósticos tardíos, enfermedad avanzada denotando un trasfondo de práctica médica basada en los niveles de prevención la cual resulta deficiente en el tamizaje activo de cáncer gástrico.

Adicionalmente, con respecto a la población de estudio incluida, no se discrimina el estadio de la enfermedad en el cual se encontraba el paciente al incluirse. Es decir, como criterio de inclusión se incluyeron aquellos pacientes con indicación de gastrectomía institucional por diagnóstico de adenocarcinoma gástrico, población que incluye tanto pacientes con indicación de cirugía curativa por enfermedad no metastásicas, como población con enfermedad oncológica en estadio IV y con indicación de paliar sintomatología mediante la cirugía. De esta forma, la tasa de mortalidad se ve alterada, y no es posible determinar la sobrevida sólo en aquellos pacientes que no cuentan con un mal pronóstico oncológico al momento de ser llevados a procedimiento quirúrgico.

Continuando, en dos tercios de los pacientes se realizó linfadenectomía D2, lo cual está en concordancia con las recomendaciones actuales que indican que realizar linfadenectomías más avanzadas se relaciona con un mejor pronóstico, mejores tasas de sobrevida libre de enfermedad(28); además de encontrarse una media de ganglios disecados de 27,7 pero con una desviación estándar de 76.5, lo que muestra una alta dispersión del número de ganglios disecados entre esta población, además la media de estos ganglios resecaos se encuentra discretamente por debajo de otros reportes quirúrgicos, por ejemplo el realizado por Chen y colaboradores(27) donde la media de ganglios recuperados fue de  $34,62 \pm 13,62$  y  $32,29 \pm 11,48$  para gastrectomía total y

parcial respectivamente; de esta manera, si comparamos la desviación estándar de ganglios disecados con lo referenciado previamente, se denota que la dispersión es muy alta en comparación a las demás series, lo que podría demostrar que otros centros tienen protocolos quirúrgicos más estrictos al momento de intervenir a los pacientes con cáncer gástrico.

Al investigar los factores asociados con mortalidad, se observó una significancia estadística en la variable edad, donde la media de edad en los pacientes fallecidos era significativamente mayor si se compara con los sobrevivientes, esta característica demográfica ya había sido demostrada en otros estudios y se pueden dar varias explicaciones con relación a esto, como por ejemplo, que los pacientes ancianos presentan una menor reserva fisiológica, son más frágiles y tienen más comorbilidades comparados con pacientes más jóvenes, lo que los coloca en desventaja frente a una enfermedad tan agresiva como el cáncer de estómago, y sumado a esto el sometimiento a una cirugía mayor como lo es la gastrectomía, además esta variable ha estado asociada con un menor cumplimiento al momento de realizar la linfadenectomía, como lo encontrado por Lin y colaboradores(25), donde en 948 pacientes se encontró que a mayor edad mayor riesgo de incumplimiento en la linfadenectomía definida como una estación de nódulos linfáticos ausente (25).

Es interesante que, en este caso, de todas las variables de estadificación que se pueden asociar a mortalidad como el TNM y la clasificación patológica, sólo el componente Tumor se asoció con mortalidad, teniendo claro que tumores in situ presentan una mejor tasa de supervivencia si se compara con tumores avanzados que invaden las diferentes capas histológicas del estómago.

Al observar las variables relacionadas con el pronóstico de sobrevida se encontró que recibir adyuvancia se relaciona con una mejor sobrevida ( $p=0,000$ ), este resultado, en concordancia con investigaciones reportadas en donde la adyuvancia mejora el pronóstico de los pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico(31), como lo demostró uno de los primeros ensayos donde se incluyeron 556 pacientes, en donde se demostró aumento en la sobrevida del grupo que recibió tratamiento adyuvante en 48% comparado con un 31% en pacientes con único manejo quirúrgico, así como menor tasa de recaída(32).

Además, en el análisis multivariado se encontró que el número de ganglios disecados también se asocia con mejora en la sobrevida por una reducción del 12% de riesgo de mortalidad; hallazgos equiparables con la literatura en donde la disección ganglionar ha mostrado ser factor protector frente a la mortalidad(25) al permitir una mejor estadificación patológica y disminuir el riesgo de recaída por diseminación linfática no visualizada en imágenes(28).

Otro aspecto a resaltar es que el tipo de linfadenectomía empleada en esta población no se vio asociada con el pronóstico de sobrevida, a pesar de que múltiples investigaciones respaldan tal afirmación al momento de confirmar la superioridad de la linfadenectomía D2 versus D1 en términos de sobrevida, teniendo en cuenta que la primera se asoció con mayor mortalidad postoperatoria, resultado no aplicable en el presente estudio(33).

Finalmente, la asociación entre la reintervención quirúrgica y la mortalidad se podría explicar por un mayor número de complicaciones como el sangrado, la infección del sitio operatorio o el riesgo anestésico.

## 10 CONCLUSIONES

En la Clínica Oncológica San Diego, durante el periodo estudiado el cáncer gástrico fue más frecuente en hombres que en mujeres con una media de edad de 59 años aproximadamente; Sujetos comórbidos, en mayor porcentaje hipertensos sin distinción de régimen de afiliación al sistema de seguridad social en salud.

La endoscopia diagnóstica documentó que el 40% de los pacientes padecía cáncer gástrico Borrmann III y la localización anatómica más frecuentemente encontrada fue en el antro-pilórico en el 40,4%. Como tratamiento curativo la gastrectomía radical fue el procedimiento de elección para la mitad de los sujetos asociado en su mayoría con realización de linfadenectomía D2.

A diferencia de algunas publicaciones originales internacionales, en el presente estudio no se encontraron diferencias significativas en la sobrevida al comparar los pacientes según el número de ganglios disecados o el tipo de linfadenectomía realizada como variables aisladas, lo que demuestra que estos factores no se relacionan con el pronóstico de esta población; sin embargo, se encontraron diferencias significativas en la sobrevida global de los pacientes ajustados por edad, número de ganglios disecados y tratamiento ayudante.

El incremento de la mortalidad se asoció a la presencia de más de tres comorbilidades o aquellos con requerimiento de reintervención quirúrgica hasta en 9.5 veces más el riesgo del desarrollo del evento.

## **11 LIMITACIONES**

Dentro de las limitaciones del estudio se encuentran la realización del mismo en una sola institución especializada en salud, dada la instauración de la pandemia por Covid 19 lo cual se constituyó en una barrera de acceso a otras instituciones planteadas inicialmente.

Respecto a la técnica quirúrgica, dentro del contexto clínico del paciente y su categorización en estadiaje, se tiene en cuenta los márgenes de resección y el posible compromiso ganglionar a distancia no visualizado en imágenes diagnósticas previas al procedimiento, bien sea por periodos prolongados de tiempo entre los anteriores o agresividad biológica del tumor, llevando a los cirujanos a preferir la linfadenectomía D2, haciendo una diferencia importante en los subgrupos contemplados para esta variable.

Adicionalmente, al realizar seguimiento a una muestra de pacientes con una enfermedad con alta tasa de mortalidad, los datos sobre de la defunción fueron netamente obtenidas de la historia clínica y no de fuentes directas

Finalmente se reconoce que el estudio presenta algunas limitaciones metodológicas como la recolección retrospectiva de los datos. se intentó controlar factores de confusión a partir de análisis de estudios multivariados, a pesar de esto, continúa siendo una limitante del estudio.

## 12 REFERENCIAS

1. Ferlay J, Laversanne M, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Tomorrow. [Internet]. International Agency for Research on Cancer.; 2020. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/tomorrow>
2. Arnold M, Abnet CC, Neale RE, Vignat J, Giovannucci EL, McGlynn KA, et al. Global Burden of 5 Major Types of Gastrointestinal Cancer. *Gastroenterology*. julio de 2020;159(1):335-349.e15.
3. Bang YJ, Yalcin S, Roth A, Hitier S, Ter-Ovanesov M, Wu CW, et al. Registry of gastric cancer treatment evaluation (REGATE): I baseline disease characteristics: REGATE: gastric cancer patient subgroups. *Asia Pac J Clin Oncol*. marzo de 2014;10(1):38–52.
4. Wang FH, Shen L, Li J, Zhou ZW, Liang H, Zhang XT, et al. The Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO): clinical guidelines for the diagnosis and treatment of gastric cancer. *Cancer Commun*. diciembre de 2019;39(1):10.
5. Rojas SM, Pino RH, Vargas LG. Experiencia quirúrgica de 10 años de cáncer gástrico en un hospital de tercer nivel, 2007-2016. *Rev Colomb Cir [Internet]*. el 29 de enero de 2019 [citado el 8 de abril de 2020];34(1). Disponible en: <https://www.revistacirugia.org/index.php/cirugia/article/view/98>
6. Crew KD, Neugut AI. Epidemiology of gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2006;12(3):354.
7. Rodríguez Fernández Z, Piña Prieto L, Manzano Horta E, Cisneros Domínguez CM, Ramón Fernández WL. Factores pronósticos relacionados con el cáncer gástrico. *Rev Cuba Cir*. septiembre de 2011;50(3):363–87.
8. Strong VE. Progress in gastric cancer. *Updat Surg*. junio de 2018;70(2):157–9.
9. Arana Reyes JC, Corona Bautista A. Cáncer gástrico. septiembre de 2004;47(5):204–9.
10. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo., Acuña Merchán L, Sánchez Quintero P, Valencia Estupiñan O, Arévalo Rodríguez I. Consenso basado en evidencia: Indicadores de Gestión del riesgo en pacientes con cáncer gástrico y cáncer de colon y recto en Colombia. Bogotá D.C, Colombia; 2017.
11. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures [Internet]. American Cancer Society. 2022. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-estomago/acerca.html>
12. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global Cancer Statistics 2018: Globocan Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):394–424.
13. Colombia, Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Cancerología, Wiesner Ceballos C, Henríquez Mendoza GM, Aguilera López J. Análisis de situación del cáncer en Colombia: 2017. 2017.
14. Cuenta de Alto Costo FC de E de AC, Acuña L, Valbuena García AM, Ramírez Barbosa PX, Gil Quijano AM, Castillo Cañon JC, et al. Situación del cáncer en la población adulta atendida en el SGSSS de Colombia, 2018. Bogotá D.C, Colombia; 2019.
15. World Cancer Research Fund International, American Institute Cancer research. Diet, nutrition, physical activity and stomach cancer United States [Internet]. United States; 2016.

Disponible en: <https://www.wcrf.org/sites/default/files/Stomach-Cancer-2016-Report.pdf>

16. Barboza Besada E. Cáncer de estómago. *Rev Medica Hered* [Internet]. el 11 de julio de 2013 [citado el 20 de mayo de 2022];7(2). Disponible en: <https://revistas.upch.edu.pe/index.php/RMH/article/view/527>
17. Otero Regino W, Gomez M, Castro D. Carcinogénesis gástrica. *Educ Médica Contin* [Internet]. 2009 [citado el 12 de abril de 2020]; Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v24n3/v24n3a14.pdf>
18. Otero Regino W. Cáncer gástrico en Colombia: un diagnóstico tardío que amerita el compromiso del Estado. *Rev Colomb Gastroenterol*. diciembre de 2008;23(4):302–4.
19. Plummer M, Franceschi S, Vignat J, Forman D, de Martel C. Global Burden of Gastric Cancer Attributable to *Helicobacter Pylori*. *Int J CANCER*. el 15 de enero de 2015;136(2):487–487–90.
20. Figueroa-Giralt M. Factores pronósticos de sobrevida alejada en cáncer gástrico. Introducción del nuevo índice N+/T. *Rev Chil Cir*. 2018;70(2):147–59.
21. Lee JW, Ali B, Yoo HM, Park CH, Song KY. Conditional survival analysis in Korean patients with gastric cancer undergoing curative gastrectomy. *BMC Cancer*. diciembre de 2015;15(1):1005.
22. Broders A. Carcinoma y otras lesiones malignas del estómago: Consideraciones anatomopatológicas. Walters W, Gray H y Priestley J. Barcelona: Salvat editores S.A; 1946. 104–124 p.
23. Kim Y, Ejaz A, Spolverato G, Squires MH, Poultsides G, Fields RC, et al. Conditional Survival after Surgical Resection of Gastric Cancer: A Multi-Institutional Analysis of the US Gastric Cancer Collaborative. *Ann Surg Oncol*. febrero de 2015;22(2):557–64.
24. Rosell R. Gastric cancer. En: *Molecular-Based Decision Making for Personalized Cancer Management* [Internet]. Unitec House, 2 Albert Place, London N3 1QB, UK: Future Medicine Ltd; 2012 [citado el 15 de julio de 2022]. p. 90–112. Disponible en: <https://www.futuremedicine.com/doi/10.2217/ebo.12.2>
25. Lin GT, Chen QY, Zheng CH, Li P, Xie JW, Wang JB, et al. Lymph Node Noncompliance Affects the Long-Term Prognosis of Patients with Gastric Cancer after Laparoscopic Total Gastrectomy. *J Gastrointest Surg*. marzo de 2020;24(3):540–50.
26. de Steur WO, Dikken JL, Hartgrink HH. Lymph Node Dissection in Resectable Advanced Gastric Cancer. *Dig Surg*. 2013;30(2):96–103.
27. Chen QY, Lin GT, Zhong Q, Zheng CH, Li P, Xie JW, et al. Laparoscopic total gastrectomy for upper-middle advanced gastric cancer: analysis based on lymph node noncompliance. *Gastric Cancer*. enero de 2020;23(1):184–94.
28. Mocellin S, McCulloch P, Kazi H, Gama-Rodrigues JJ, Yuan Y, Nitti D. Extent of lymph node dissection for adenocarcinoma of the stomach. *Cochrane Upper GI and Pancreatic Diseases Group*, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. el 12 de agosto de 2015 [citado el 19 de mayo de 2022];2015(8). Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD001964.pub4>
29. Shang-Guan XC, Chen QY, Li P, Xie JW, Wang JB, Lin JX, et al. Preoperative lymph node size is helpful to predict the prognosis of patients with stage III gastric cancer after radical resection. *Surg Oncol*. marzo de 2018;27(1):54–60.
30. Collatuzzo G, Pelucchi C, Negri E, López-Carrillo L, Tsugane S, Hidaka A, et al. Exploring the interactions between *Helicobacter pylori* (Hp) infection and other risk factors of gastric cancer: A pooled analysis in the Stomach cancer Pooling ( STOP ) Project. *Int J*



Cancer. el 15 de septiembre de 2021;149(6):1228–38.

31. Cann C, Ciombor KK. Systemic therapy for gastric cancer: Perioperative strategies and beyond. *J Surg Oncol.* junio de 2022;125(7):1151–60.

32. Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, Hundahl SA, Estes NC, Stemmermann GN, et al. Chemoradiotherapy after Surgery Compared with Surgery Alone for Adenocarcinoma of the Stomach or Gastroesophageal Junction. *N Engl J Med.* el 6 de septiembre de 2001;345(10):725–30.

33. Sasako M, Sano T, Yamamoto S, Kurokawa Y, Nashimoto A, Kurita A, et al. D2 Lymphadenectomy Alone or with Para-aortic Nodal Dissection for Gastric Cancer. *N Engl J Med.* el 31 de julio de 2008;359(5):453–62.